

**PAULO HENRIQUE NESI DE CAMPOS**

**FATORES DE RISCO PERINATAIS PARA A RETINOPATIA  
DA PREMATURIDADE GRAVE EM UM HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2012**

**PAULO HENRIQUE NESI DE CAMPOS**

**FATORES DE RISCO PERINATAIS PARA A RETINOPATIA  
DA PREMATURIDADE GRAVE EM UM HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Andrade Pinheiro**

**Professor Orientador: Prof. Dr. Eduardo Soares Maia Vieira de Souza**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2012**

*“Não há vento favorável para  
aquele que não sabe aonde ir”  
(Sêneca)*

**Fatores de risco perinatais para a retinopatia da prematuridade grave em um hospital universitário**

**Perinatal risk factors for severe retinopathy of prematurity in a university hospital**

Paulo Henrique Nesi de Campos<sup>1</sup> Eduardo Soares Maia Vieira de Souza<sup>2</sup>

1. Acadêmico de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, Brasil.

2. Professor do Departamento de Cirurgia da UFSC, Doutor e Mestre em Oftalmologia pela Universidade de São Paulo.

**Instituição:**

Universidade Federal de Santa Catarina

Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago

Departamento de Cirurgia da UFSC

**Endereço para correspondência:**

Paulo Henrique Nesi de Campos

Av. Mauro Ramos, 1487, 803/A. Florianópolis –SC.

CEP 88020-302.

E-mail: [paulo.nesi@gmail.com](mailto:paulo.nesi@gmail.com)

Celular: 48 - 91220332

Não foi utilizada nenhuma fonte de financiamento para a realização do trabalho

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência e os fatores de risco pré-natais e neonatais para a retinopatia da prematuridade (ROP) grave.

**Métodos:** Os autores analisaram, retrospectivamente, os prontuários de recém-nascidos pré-termo que nasceram entre 2007 e 2011 na maternidade do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Todos os recém-nascidos com idade gestacional  $\leq 32$  semanas e/ou peso ao nascimento  $\leq 1.500$  gramas foram selecionados. O desfecho primário foi ROP grave, definido como doença em estadiamento 3, 4 ou 5.

**Resultados:** Um total de 131 recém-nascidos foram rastreados no período, dos quais 15 (11,5%) desenvolveram ROP grave, sendo que 116 (88,5%) não desenvolveram o desfecho primário. A prematuridade ( $p < 0.0001$ ), o baixo peso ao nascimento ( $p < 0.0001$ ) e a duração de oxigenoterapia ( $p < 0.0001$ ) foram os principais fatores de risco para o desenvolvimento da ROP grave. Os seguintes fatores de risco neonatais foram estatisticamente significativos: septicemia, realização de transfusões sanguíneas, presença de desconforto respiratório, uso de aminofilina, uso de surfactante e tempo de nutrição parenteral nos recém-nascidos. Na análise dos fatores pré-natais não foi encontrada associação significativa.

**Conclusão:** A prevalência de ROP grave aqui encontrada foi elevada quando comparada com estudos recentes da literatura nacional. Nosso estudo confirma que a idade gestacional, o baixo peso ao nascimento e a duração de oxigenoterapia são fatores de risco importantes para a retinopatia da prematuridade grave, no entanto, não excluindo a presença de outros fatores potenciais ao monitorar recém-nascidos pré-termo.

**Descritores:** retinopatia da prematuridade; prevalência; fatores de risco; cegueira

## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the prevalence and risk factors for prenatal and newborn care for retinopathy of prematurity (ROP) severe.

**Methods:** The authors retrospectively analyzed the charts of newborn preterm infants who were born between 2007 and 2011 at the Hospital of the Federal University of Santa Catarina. All neonates with gestational age  $\leq 32$  weeks and/or birth weight  $\leq 1500$  grams were selected. The primary outcome was severe ROP, defined as disease stage 3, 4 or 5.

**Results:** A total of 131 neonates were screened during the period, of whom 15 (11.5%) developed severe ROP, while 116 (88.5%) did not develop the primary outcome. Prematurity ( $p < 0.0001$ ), low birth weight ( $p < 0.0001$ ) and time of oxygenoterapy ( $p < 0.0001$ ) were the main risk factors for developing severe ROP. The following neonatal risk factors were statistically significant: sepsis, performing blood transfusions, presence of respiratory distress, use of aminophylline, use of surfactant and time of parenteral nutrition in neonates. In the analysis of prenatal factors was not found significant association.

**Conclusion:** The prevalence of severe ROP found here was high compared with recent studies of national literature. Our study confirms that gestational age, low birth weight and time of oxygenoterapy are important risk factors for severe retinopathy of prematurity, however, not excluding the presence of other potential factors to monitor newborn preterm.

**Keywords:** retinopathy of prematurity; prevalence; risk factors; blindness

## 1. INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vasoproliferativa secundária à vascularização inadequada da retina imatura dos recém-nascidos pré-termo<sup>1</sup>. Originalmente conhecida como fibroplasia retrolental, a ROP foi primeiramente descrita por Terry em 1942<sup>2</sup> e responsável por uma epidemia de cegueira em 1940 e 1950<sup>3</sup>. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a ROP é uma das mais importantes causas preveníveis de cegueira e baixa visão infantil, responsável por mais de 50.000 crianças cegas em todo o mundo<sup>4</sup>, sendo que dessas aproximadamente 24.000 estão na América Latina<sup>5</sup>.

A fisiopatologia da ROP ainda não está totalmente elucidada. Sabe-se que recém-nascidos (RN) pré-termo possuem retinas com vascularização incompleta por ocasião do nascimento, e inibição do desenvolvimento vascular normal pela hiperóxia do ambiente extra-uterino. À medida que o RN cresce, a retina avascular torna-se cada vez mais metabolicamente ativa, levando a hipóxia tecidual. Em um segundo momento, essa condição estimula os fatores pró-angiogênicos antes inibidos e provoca um processo de neovascularização patológica<sup>6</sup>.

A classificação internacional da ROP foi proposta em 1984 e definiu a doença de acordo com sua gravidade (estadiamento de 1 a 5), localização (zonas I, II e III), com ou sem doença “plus” (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa)<sup>7</sup>. Em 2005, foi publicada uma atualização reconhecendo uma forma grave de doença posterior, a delimitação da Zona I e a existência da doença pré-plus<sup>8</sup>. No Brasil, depois do Primeiro *Workshop* de ROP em 2002, foi estabelecido que o rastreamento para a ROP deveria ser realizado em todos os recém-nascidos pré-termo com IG  $\leq$  32 semanas e/ou peso  $\leq$  1500 g<sup>1</sup>.

Desde sua descoberta uma vasta gama de fatores de risco tem sido investigados na tentativa de explicar a patogênese complexa da ROP e ROP grave. Os mais consistentemente identificados foram: prematuridade, baixo peso ao nascimento e oxigenoterapia prolongada<sup>9</sup>. Outros aspectos, também relacionados a doença são: transfusões sanguíneas, hemorragia intraventricular, pneumotórax, ventilação mecânica, apneia, infecções, hipercapnia, persistência do canal arterial, administração de indometacina, exposição à luz e baixos níveis de IGF-1<sup>6</sup>.

A ROP continua a ser uma importante causa de cegueira infantil e deficiência visual, particularmente nos países em desenvolvimento da América Latina, Europa Oriental e Ásia. Como a sobrevivência de prematuros continua a aumentar, o número de crianças em risco para ROP também aumenta<sup>3</sup>. Portanto, é importante continuar a acompanhar a frequência e os

fatores de risco da doença. O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência e os fatores de risco pré-natais e neonatais associados ao desenvolvimento da ROP grave no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) no período de 2007 a 2011.



## 2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e transversal realizado a partir da análise de prontuários de todos os recém-nascidos prematuros nascidos na maternidade do HU-UFSC no período de março de 2007 a novembro de 2011, que atendiam o critério de seleção para triagem oftalmológica segundo as diretrizes brasileiras para ROP<sup>1</sup>. Foram selecionados todos os prematuros com IG  $\leq$  32 semanas e/ou peso de nascimento  $\leq$  1500 g.

Os recém-nascidos foram submetidos ao exame oftalmológico entre quatro e seis semanas de vida e as avaliações foram repetidas, periodicamente, de acordo com as diretrizes brasileiras<sup>1</sup>. A avaliação oftalmológica consistiu de exame de oftalmoscopia indireta com lente de 28 dioptrias sob dilatação pupilar (associação de tropicamida 0,5%, fenilefrina 10% e lubrificante ocular na mesma proporção). Os exames foram realizados pelo mesmo oftalmologista.

O estadiamento da ROP foi feito de acordo com a revisão da classificação internacional de 2005 e correspondeu sempre ao pior estágio de retinopatia encontrado em qualquer um dos olhos durante o seguimento dos pacientes<sup>8</sup>. ROP grave foi definida como doença em estadiamentos 3, 4 ou 5, conforme os critérios adotados pelo estudo CRYO-ROP<sup>10</sup>.

As variáveis neonatais coletadas foram: idade gestacional (utilizando a data da última menstruação como primeira opção, seguida pela data do ultrassom e pelo método Ballard), peso ao nascimento, oxigenoterapia (“contínuos positive airway pressure” e intubação orotraqueal), sexo, gemelaridade, ser pequeno para idade gestacional (PIG), uso de surfactante, uso de aminofilina, uso de indometacina, presença de desconforto respiratório (taquipneia transitória ou doença da membrana hialina), apneia, pneumotórax, septicemia, uso de antibióticos, realização de transfusões sanguíneas, ocorrência de hemorragia intraventricular (em qualquer estadiamento), presença de hemangiomas, persistência do canal arterial, índice de Apgar no 5º minuto de vida, enterocolite necrotizante, duração de nutrição parenteral e dias de fototerapia. Já as variáveis pré-natais coletadas foram: idade materna  $\geq$  35 ou  $\leq$  16 anos, pré-eclâmpsia, síndrome HELLP, uso de corticóide pré-natal e bolsa rota  $>$  16 horas.

Os dados foram tabulados e analisados nos programas EPI Info (EPI Info<sup>®</sup> 3.5.2 for Windows<sup>®</sup>) e SPSS (SPSS<sup>®</sup> 17.0 for Windows<sup>®</sup>). O desfecho primário foi o surgimento da retinopatia da prematuridade grave. Para a análise das variáveis nos dois grupos de pacientes, em relação ao desfecho clínico, foi usado o Teste exato de Fisher para as variáveis categóricas

e teste ANOVA para as variáveis não categóricas. A análise descritiva foi realizada através de números absolutos e percentuais das variáveis qualitativas e médias e seus, respectivos, desvios-padrão, das variáveis quantitativas. Ficou determinado um índice de confiança de 95%, sendo considerado significativo, portanto, os valores com  $p < 0.05$ .

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina.

### 3. RESULTADOS

No período de março de 2007 a novembro de 2011, nasceram na maternidade do HU-UFSC 218 prematuros com peso ao nascimento (PN) menor ou igual a 1.500 gramas e/ou idade gestacional (IG) menor ou igual a 32 semanas, e compreenderam a população estudada. Foram excluídos 32 RN que evoluíram a óbito, 28 RN cujo prontuário estava incompleto, 12 RN que não foram avaliados pela oftalmologia e 15 RN que foram transferidos para outros hospitais.

A prevalência total de ROP grave no período analisado foi 11,5%, correspondendo a 15 casos, sendo que 2 pacientes alcançaram o estágio 5. A tabela 1 apresenta a prevalência de retinopatia da prematuridade em todos os estadiamentos evolutivos. Das 131 crianças triadas, havia 57 RN masculinos e 74 RN femininos. A ROP grave foi encontrada em 8,8% dos masculinos e 13,5% dos femininos. Havia 17 gemelares, 17,6% que desenvolveram ROP grave em comparação com os 10,5% dos não gemelares. A análise estatística não evidenciou diferença significativa na prevalência de ROP grave entre os sexos ( $p=0.2878$ ) ou gemelaridade ( $p=0.3037$ ). Os RN pequenos para idade gestacional representaram 32,8% do total de RN e não houve diferença significativa entre AIG e PIG em relação à presença de ROP grave ( $p=0.4309$ ).

A média de idade gestacional foi significativamente maior ( $p<0.0001$ ) no grupo sem ROP grave ( $30,2\pm 1,8$  semanas) do que no grupo ROP grave ( $27,7\pm 1,6$  semanas). Nenhuma criança do desfecho clínico tinha IG maior que 30 semanas. A média de peso foi significativamente menor ( $p<0.0001$ ) em RN com ROP grave (837,6 gramas) em comparação com RN sem ROP grave (1193,3 gramas). Observamos neste estudo que 5 recém-nascidos com peso maior que 1.000g desenvolveram estadiamento de ROP 3 ou maior. O gráfico 1 representa o peso ao nascimento em função da idade gestacional dos 131 recém-nascidos estudados. Os gráficos 2 e 3 apresentam a idade gestacional e o peso ao nascimento em relação ao desfecho clínico. A duração média de exposição ao oxigênio foi de 47,8 dias nos pacientes do desfecho primário. Recém-nascidos com mais dias de intubação orotraqueal (IOT) ou “continuous positive airway pressure” (CPAP) foram significativamente associados à gravidade da ROP no nosso estudo.

Os fatores pré-natais estão descritos na tabela 2. Entre os fatores estudados não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa. Os demais fatores de risco neonatais estão expostos na tabela 3. Na análise univariada, foram encontradas diferenças

estatisticamente significativas quanto à presença de septicemia, realização de transfusões sanguíneas, duração de nutrição parenteral, presença de desconforto respiratório, uso de surfactante e aminofilina.

## 4. DISCUSSÃO

Com os avanços na medicina neonatal, o limite de idade gestacional compatível com a vida vem diminuindo nos últimos anos<sup>11, 12</sup>. Está se desenvolvendo uma população de recém-nascidos pré-termo que sobreviveram com extremo baixo peso e estão em alto risco para desenvolvimento de ROP grave e potencial consequência de baixa visão por toda a vida<sup>12</sup>.

A maioria dos dados disponíveis sobre ROP pertence a países desenvolvidos, e não podem ser extrapolados para países em desenvolvimento onde a qualidade do atendimento é diferente<sup>13</sup>. Além disso, estudos sugerem que a taxa de sobrevivência dos recém-nascidos mais imaturos está relacionada com a incidência de ROP grave<sup>14</sup>. No entanto, ainda não está suficientemente demonstrado se as formas mais graves da doença estão associadas com as intervenções terapêuticas necessárias para a manutenção da vida do paciente nascido pré-termo ou com a gravidade das comorbidades associadas com a prematuridade<sup>15</sup>.

Ao comparar estudos de prevalência de ROP, há uma grande variedade de fatores de confusão a considerar. Primeiro, os recém-nascidos pré-termo representam apenas uma pequena proporção dos pacientes da UTI neonatal e, conseqüentemente, a estatística e a análise são enfraquecidas por amostras de pequenas dimensões. Além disso, o estadiamento pode ser confundido por inconsistências entre os examinadores<sup>12</sup>. De igual importância, são questões de viés de referência e inclusão nos estudos<sup>16</sup>.

Os pontos fortes deste estudo incluem a consistência de um único examinador experiente e o estudo realizado em uma única instituição. Já as limitações são a análise retrospectiva de dados e a amostra de pequena proporção. Como a variação de estadiamento entre examinadores é menor nas formas mais graves da retinopatia<sup>16</sup>, escolhemos como variável de desfecho a ROP grave, que é na maioria das vezes associada a piores resultados visuais.

O presente estudo foi realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, um hospital de nível terciário, público e situado na região metropolitana de Florianópolis. A prevalência da ROP grave encontrada foi de 11,5% e se mostrou elevada, particularmente quando comparada com a literatura nacional. No entanto, a prevalência da doença é menor que aquela relatada por grandes estudos multicêntricos realizados nos Estados Unidos em 1988 e 2004<sup>10, 17</sup>. Esses estudos encontraram uma incidência de 27,1% e 36,9%, respectivamente – valores acima dos 18,3% encontrados em nosso estudo quando levamos em conta os mesmos critérios de inclusão.

Em 2009, Fortes e colaboradores encontraram uma incidência de ROP grave de 5,3% em uma coorte composta por 450 pacientes<sup>18</sup>, percentual considerado bom para países em desenvolvimento. O mesmo autor, em estudo publicado em 2010, encontrou uma prevalência de 5,1% ao analisar 467 prematuros com os mesmos critérios de inclusão<sup>19</sup>.

Nosso estudo confirma que a prematuridade e o baixo peso ao nascimento são os principais fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade grave, conforme apresentado na tabela 3. No Canadá, Estados Unidos e Reino Unido, a média de PN e IG na ROP grave é de 750 gramas e 25 semanas respectivamente<sup>20</sup>. No nosso estudo, a média de PN e IG foi maior, com 837 gramas e 27,7 semanas, respectivamente. Gilbert e colaboradores observaram que o peso ao nascimento de pacientes com ROP grave em países altamente desenvolvidos era muitas vezes inferior a 800g, com idade gestacional inferior a 26 semanas, enquanto que em países em desenvolvimento, estes números eram maiores de 1.000 gramas e 26,3 a 33,5 semanas, respectivamente<sup>20</sup>. Recentemente, tem havido uma crescente preocupação de crianças maiores e mais maduras desenvolverem ROP grave nos países em desenvolvimento<sup>21</sup>.

O uso prolongado de oxigênio e também a forma como é oferecido (CPAP ou IOT) mostraram-se fatores de risco importantes para o desenvolvimento de ROP grave. Existem diversos trabalhos analisando a relação de causa e efeito entre a oxigenoterapia e o surgimento da ROP. Saugstad e colaboradores concluíram que uma baixa saturação de oxigênio reduz a retinopatia da prematuridade em 50%<sup>22</sup>. Outro estudo de 2004 reconheceu que as flutuações nos níveis de oxigênio são também um importante fator para o desenvolvimento da ROP grave<sup>23</sup>. No entanto, há relatos conflitantes na literatura. O estudo STOP-ROP<sup>24</sup> não encontrou nenhum fator adverso na suplementação do oxigênio, e alguns pesquisadores até relataram efeitos benéficos na suplementação de oxigênio<sup>25</sup>.

Na análise univariada dos fatores de risco pré-natais não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa. Na análise dos demais fatores clínicos neonatais foi evidenciada relação quanto à presença de septicemia, transfusões sanguíneas, duração de nutrição parenteral, desconforto respiratório, uso de surfactante e aminofilina.

A conexão entre transfusão sanguínea e ROP tem sido bem estudada. Estudos tem demonstrado que o número de transfusões é um fator determinante para ROP. Acredita-se que se deva não somente ao aumento do aporte de oxigênio à retina, mas também pela sobrecarga de ferro e consequente formação de radicais livres. É também possível, no entanto, que o aumento da incidência se deva ao fato desses RN apresentarem elevado risco para ROP<sup>26</sup>.

Outra constatação importante do estudo é que a presença de septicemia se relaciona com as formas mais graves da retinopatia da prematuridade. Infecções e septicemia são complicações frequentes entre os nascidos prematuros. A septicemia já é bem descrita na literatura como um importante fator de risco em recém-nascidos para qualquer estágio de ROP. É possível que a resposta inflamatória, e não a infecção, contribua para a ocorrência da ROP<sup>27</sup>.

Como sugerido em literatura recente, o uso de surfactante e o desconforto respiratório foram associados ao desenvolvimento da ROP grave<sup>13</sup>. A conexão entre duração de nutrição parenteral (NP) e ROP já foi descrita em 2008. Os autores observaram que como a duração da nutrição parenteral está associada à broncodisplasia e septicemia, esse achado também poderia ser um indicador para RN que irão desenvolver ROP<sup>28</sup>.

No presente estudo, nenhum paciente com IG > 32 semanas ou PN > 1.500 gramas apresentou ROP grave. No entanto, essa constatação não deve ser entendida como uma afirmação que os critérios de triagem oftalmológica são muito rigorosos para o Brasil, já que o tratamento precoce pode impedir a progressão da doença<sup>29</sup>. Trabalhos que analisam múltiplos fatores de risco na ROP tem enfatizado a necessidade de se examinar, com cautela, os resultados das análises estatísticas, em função de que a ROP é uma doença multifatorial, que ocorre em pacientes deprimidos e bastante doentes e com um período de manifestação muito curto<sup>18</sup>.

## **5. CONCLUSÃO**

A prevalência de ROP grave aqui encontrada foi elevada quando comparada com estudos recentes da literatura nacional. Nosso estudo confirma que a idade gestacional, o baixo peso ao nascimento e a duração de oxigenoterapia são fatores de risco importantes para a retinopatia da prematuridade grave, no entanto, não excluindo a presença de outros fatores potenciais ao monitorar recém-nascidos pré-termo.

Nossos dados sugerem que a realização de transfusões sanguíneas, o uso surfactante, o uso de aminofilina, a presença de desconforto respiratório, a presença de apneia e a duração de nutrição parenteral também podem ser indicadores de alto risco para o desenvolvimento da ROP grave.

Devido ao estudo retrospectivo em único centro, acreditamos que um estudo multicêntrico com maior amostragem pode ainda proporcionar uma melhor visão sobre a prevalência e os fatores de risco potenciais para o desenvolvimento da doença.



## REFERÊNCIAS

1. Zin A, Florencio T, Fortes Filho JB, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, et al. [Brazilian guidelines proposal for screening and treatment of retinopathy of prematurity (ROP)]. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. [Practice Guideline]. 2007 Sep-Oct;70(5):875-83.
2. Terry TL. Fibroblastic Overgrowth of Persistent Tunica Vasculosa Lentis in Infants Born Prematurely: II. Report of Cases-Clinical Aspects. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1942;40:262-84.
3. Rubaltelli DM, Hirose T. Retinopathy of prematurity update. *International ophthalmology clinics*. [Review]. 2008 Spring;48(2):225-35.
4. World Health Organization. Blindness and Deafness Unit., International Agency for the Prevention of Blindness. Preventing blindness in children : report of a WHO/IAPB scientific meeting, Hyderabad, India, 13-17 April 1999. Geneva: World Health Organization; 2000.
5. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early human development*. [Review]. 2008 Feb;84(2):77-82.
6. Chen J, Smith LE. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis*. [Review]. 2007;10(2):133-40.
7. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Archives of ophthalmology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1984 Aug;102(8):1130-4.
8. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Archives of ophthalmology*. [Consensus Development Conference Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2005 Jul;123(7):991-9.
9. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Simpson JM, Evans NJ. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Apr;115(4):990-6.
10. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Archives of*

ophthalmology. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1988 Apr;106(4):471-9.

11. Quinn GE, Gilbert C, Darlow BA, Zin A. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making. Chinese medical journal. [Review]. 2010 Oct;123(20):2929-37.

12. Gunn DJ, Cartwright DW, Gole GA. Incidence of retinopathy of prematurity in extremely premature infants over an 18-year period. Clin Experiment Ophthalmol. 2012 Jan-Feb;40(1):93-9.

13. Kumar P, Sankar MJ, Deorari A, Azad R, Chandra P, Agarwal R, et al. Risk factors for severe retinopathy of prematurity in preterm low birth weight neonates. Indian journal of pediatrics. 2011 Jul;78(7):812-6.

14. Vyas J, Field D, Draper ES, Woodruff G, Fielder AR, Thompson J, et al. Severe retinopathy of prematurity and its association with different rates of survival in infants of less than 1251 g birth weight. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2000 Mar;82(2):F145-9.

15. Jalali S, Matalia J, Hussain A, Anand R. Modification of screening criteria for retinopathy of prematurity in India and other middle-income countries. American journal of ophthalmology. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 May;141(5):966-8.

16. Hameed B, Shyamanur K, Kotecha S, Manktelow BN, Woodruff G, Draper ES, et al. Trends in the incidence of severe retinopathy of prematurity in a geographically defined population over a 10-year period. Pediatrics. 2004 Jun;113(6):1653-7.

17. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M, et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. Pediatrics. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2005 Jul;116(1):15-23.

18. Fortes Filho JBE, G.; Valiatti, F.; Costa, M.; Bonomo P.; Procianoy R. Prevalência e fatores de risco para a retinopatia da prematuridade: estudo com 450 pré-termos de muito baixo peso. Rev bras oftalmol 2009. p. 8.

19. Fortes Filho JB, Eckert GU, Valiatti FB, Dos Santos PG, da Costa MC, Procianoy RS. The influence of gestational age on the dynamic behavior of other risk factors associated with retinopathy of prematurity (ROP). Graefes' archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2010 Jun;248(6):893-900.

20. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low,

moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 May;115(5):e518-25.

21. Shah PK, Narendran V, Kalpana N, Gilbert C. Severe retinopathy of prematurity in big babies in India: history repeating itself? *Indian journal of pediatrics*. 2009 Aug;76(8):801-4.

22. Saugstad OD, Aune D. In search of the optimal oxygen saturation for extremely low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology*. [Meta-Analysis Review]. 2011;100(1):1-8.

23. McColm JR, Cunningham S, Wade J, Sedowofia K, Gellen B, Sharma T, et al. Hypoxic oxygen fluctuations produce less severe retinopathy than hyperoxic fluctuations in a rat model of retinopathy of prematurity. *Pediatric research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Jan;55(1):107-13.

24. Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy Of Prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics*. [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2000 Feb;105(2):295-310.

25. Sears JE, Pietz J, Sonnie C, Dolcini D, Hoppe G. A change in oxygen supplementation can decrease the incidence of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2009 Mar;116(3):513-8.

26. Ke XY, Ju RH, Zhang JQ, Chen H, Wei EX, Chen XH. Risk factors for severe retinopathy of prematurity in premature infants: a single-center study. *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Dec;31(12):1963-7.

27. Chen M, Citil A, McCabe F, Leicht KM, Fiascone J, Dammann CE, et al. Infection, oxygen, and immaturity: interacting risk factors for retinopathy of prematurity. *Neonatology*. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011;99(2):125-32.

28. Vanhaesebrouck S, Vanhole C, de Zegher F, Allegaert K. Influence of duration of parenteral nutrition on retinopathy of prematurity. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. [Letter]. 2008 Mar;93(2):F170.

29. Fortes Filho JB, Eckert GU, Procianoy L, Barros CK, Procianoy RS. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. *Eye (Lond)*. 2009 Jan;23(1):25-30.

## TABELAS

**Tabela 1.** Prevalência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos com IG  $\leq 32$  semanas e/ou peso de nascimento  $\leq 1500$  gramas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina entre março de 2007 a novembro de 2011

Estágio ROP	Número absoluto (%)
Sem ROP	43 (32,8)
Estágio 1	51 (38,9)
Estágio 2	22 (16,8)
Estágio 3*	13 (9,9)
Estágio 4*	0 (0,0)
Estágio 5*	2 (1,6)

Dados apresentados em números absolutos e percentuais.

ROP: Retinopatia da prematuridade; IG: Idade gestacional

\*ROP grave

**Tabela 2.** Análise univariada dos fatores de risco pré-natais para o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade grave no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina entre março de 2007 a novembro de 2011

Fatores de Risco	Prematuros		Valor de p
	ROP Grave (n=15)	Sem ROP Grave (n=116)	
Idade materna $\geq 35$ anos	3 (20,0)	19 (16,4)	0.4791
Idade materna $\leq 16$ anos	1 (6,7)	7 (6,0)	0.6327
Pré-eclâmpsia	2 (13,3)	41 (35,3)	0.0729
Síndrome HELLP	0 (0,0)	7 (6,0)	0.4178
Uso de corticóide pré-natal	7 (46,7)	78 (67,2)	0.1013
Bolsa rota > 16 horas	2 (13,3)	25 (21,5)	0.3623
Gestação múltipla	3 (20,0)	14 (12,0)	0.3037
Tabagismo	0 (0,0)	13 (11,2)	0.1894

Dados apresentados em números absolutos e percentuais utilizando o Teste exato de Fisher

ROP: Retinopatia da prematuridade

**Tabela 3.** Análise univariada dos fatores de risco neonatais para o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade grave no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina entre março de 2007 a novembro de 2011

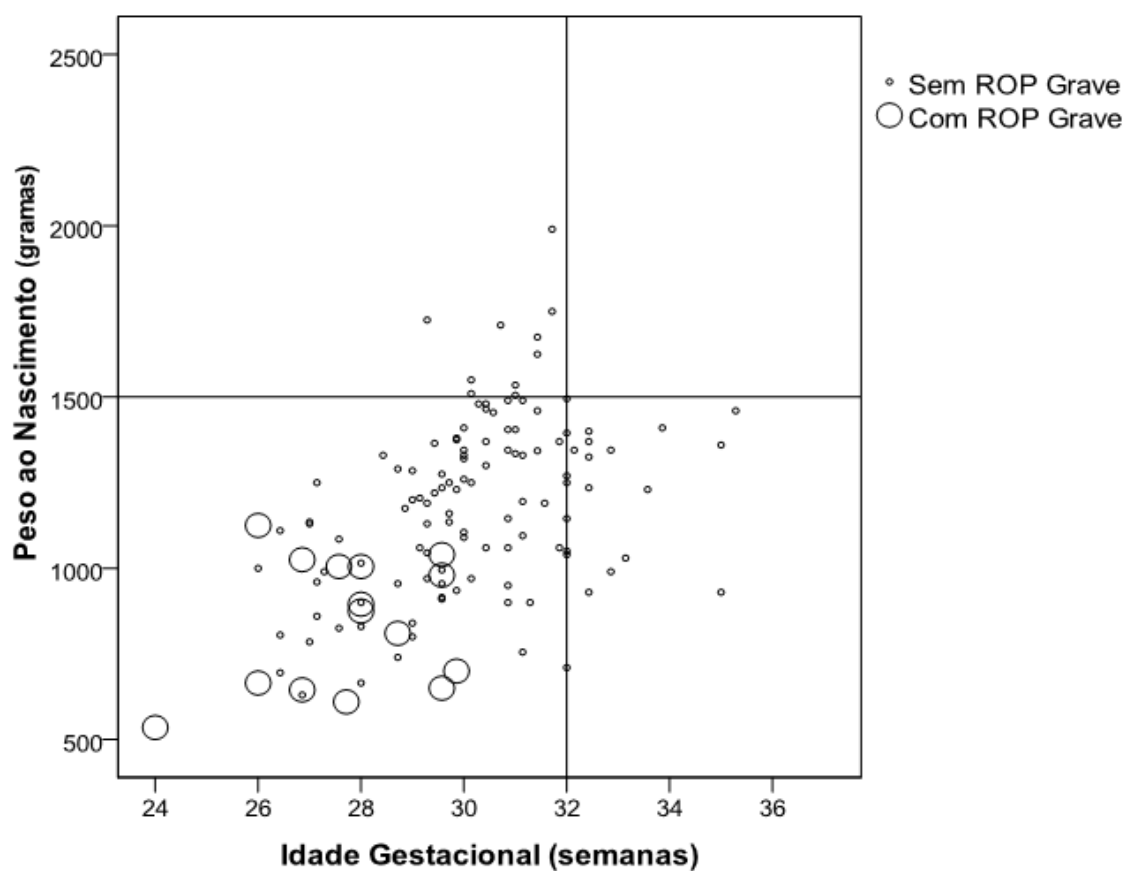
Fatores de Risco	Prematuros		Valor de p
	ROP grave (n=15)	Sem ROP grave (n=116)	
<b>Idade gestacional (semanas)*</b>	<b>27,7±1,6</b>	<b>30,2±1,8</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>Peso ao nascimento (gramas) *</b>	<b>837,6±189,8</b>	<b>1193,3±258,2</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>Oxigenoterapia (dias)*</b>	<b>47,8±22,3</b>	<b>14,08±18,65</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
Uso de oxigênio em IOT (dias)*	6,5±8,3	2,2±5,3	0.0081
Uso de oxigênio em CPAP (dias)*	8,8±8,3	2,0±3,4	< 0.0001
<b>Nutrição parenteral (dias)*</b>	<b>15,5±9,7</b>	<b>8,9±5,8</b>	<b>0.0002</b>
Fototerapia (dias)*	4,8±1,7	4,1±2,2	0.2592
Índice Apgar no 5º minuto*	7,6±1,1	8,0±1,3	0.2563
Sexo masculino	5 (33,3)	52 (44,8)	0.2878
PIG	5 (38,5)	37 (32,2)	0.4309
Hemorragia intracraniana	11 (73,3)	69 (59,5)	0.2282
Uso de antibióticos	11 (73,3)	82 (70,7)	0.5489
Enterocolite necrotizante	0 (0)	2 (1,7)	0.7833
Persistência do canal arterial	7 (46,7)	31 (26,7)	0.0995
Hemangiomas	1 (6,7)	4 (3,4)	0.4610
Meningite	0 (0)	2 (1,7)	0.7833
Uso indometacina	1 (6,7)	5 (4,3)	0.5252
<b>Uso de transfusões sanguíneas</b>	<b>14 (93,3)</b>	<b>54 (46,6)</b>	<b>0.0004</b>
<b>Septicemia</b>	<b>6 (40,0)</b>	<b>15 (12,9)</b>	<b>0.0160</b>
<b>Desconforto respiratório</b>	<b>14 (93,3)</b>	<b>71 (61,2)</b>	<b>0.0100</b>
Apneia	9 (60,0)	46 (39,7)	0.1109
<b>Uso de surfactante</b>	<b>7 (46,7)</b>	<b>18 (15,5)</b>	<b>0.0091</b>
<b>Uso de aminofilina</b>	<b>13 (86,7)</b>	<b>54 (46,6)</b>	<b>0.0030</b>
Pneumotórax	1 (6,7)	2(1,7)	0.3077

\*Dados apresentados em média  $\pm$  desvio padrão (Teste ANOVA); demais variáveis apresentadas em números absolutos e percentuais utilizando o Teste exato de Fisher

ROP: Retinopatia da prematuridade; IOT: Intubação orotraqueal; CPAP: “continuous positive airway pressure”

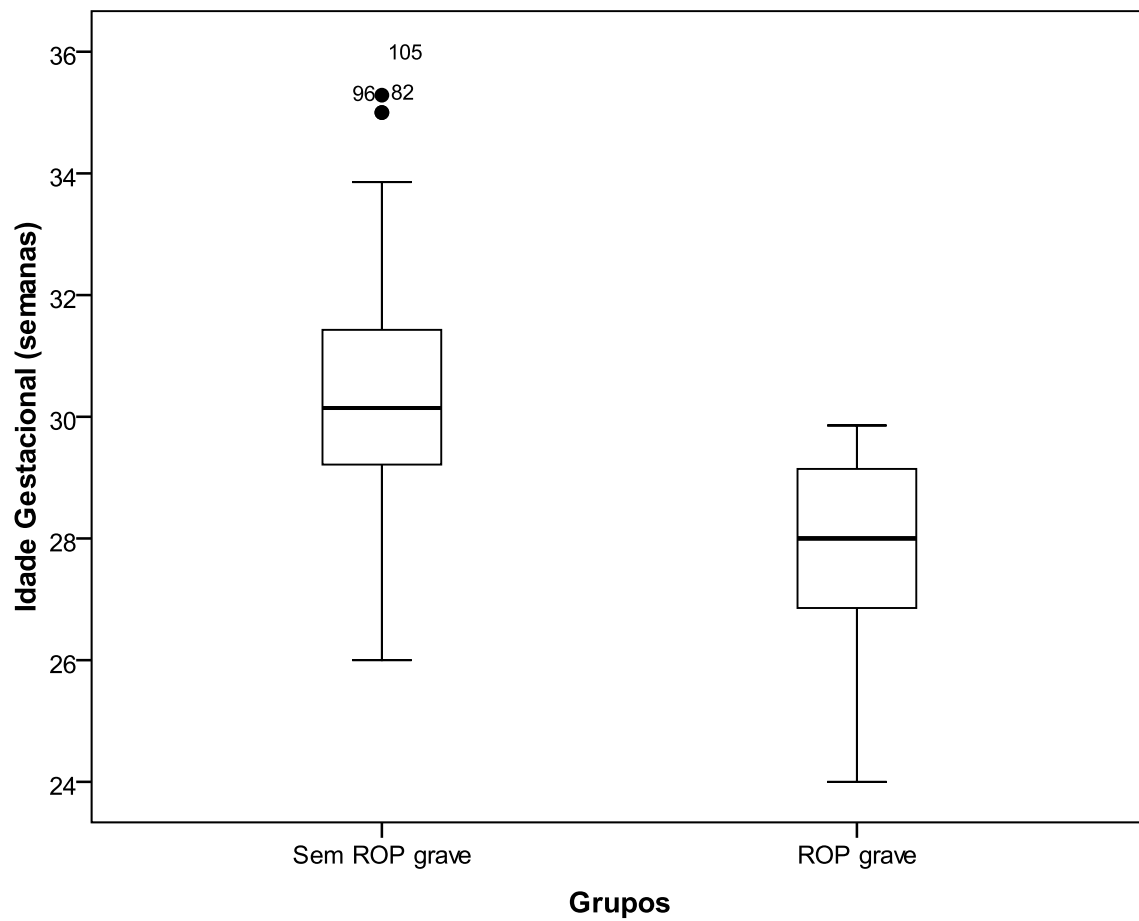
## GRÁFICOS

**Gráfico 1.** Peso ao nascimento em função da idade gestacional dos recém-nascidos com retinopatia da prematuridade grave e sem ROP grave no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, entre março de 2007 a novembro de 2011. Linhas demarcatórias representam o critério de rastreamento para ROP conforme as diretrizes brasileiras<sup>1</sup>



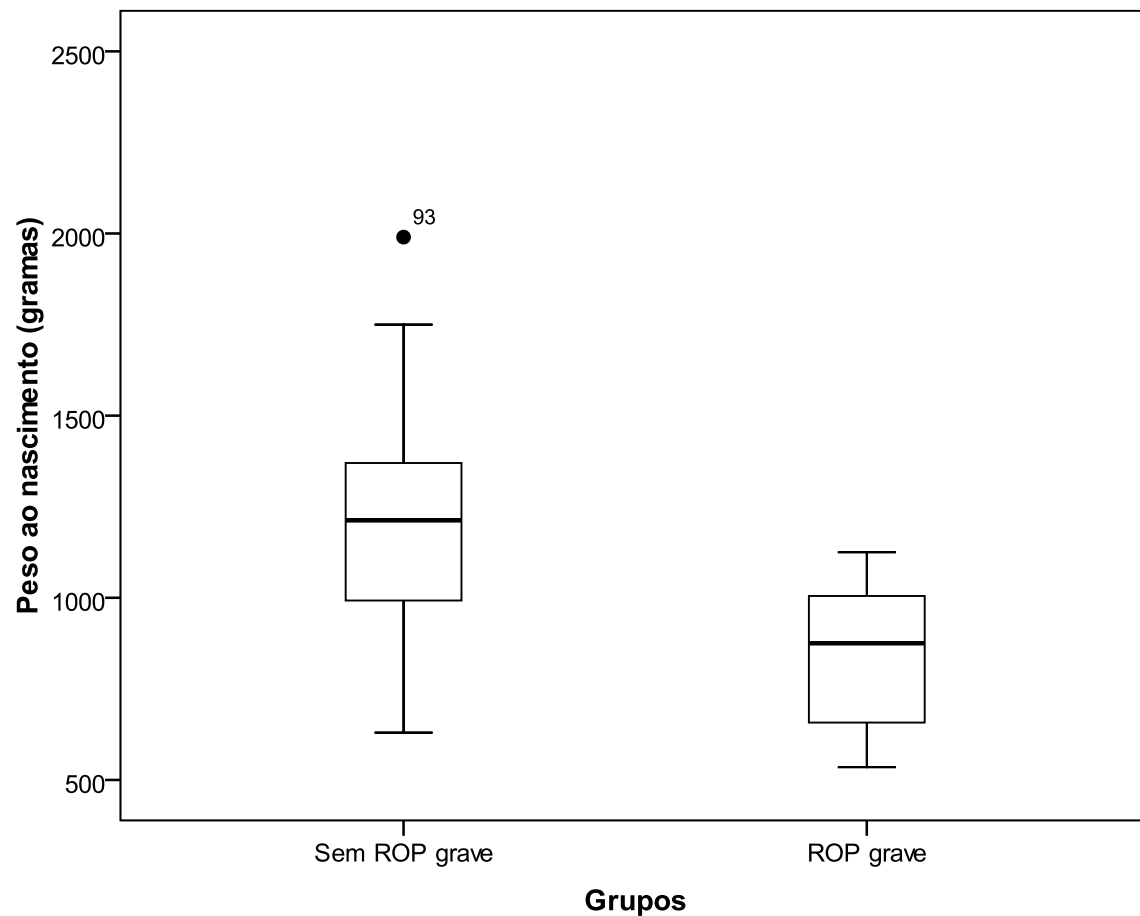
ROP: Retinopatia da prematuridade

**Gráfico 2 .** Box Plot da idade gestacional dos pacientes com e sem retinopatia da prematuridade grave no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, entre março de 2007 a novembro de 2011



ROP: Retinopatia da prematuridade

**Gráfico 3.** Box Plot da idade gestacional dos pacientes com e sem retinopatia da prematuridade grave no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, entre março de 2007 a novembro de 2011



ROP: Retinopatia da Prematuridade



## **LEGENDAS**

UFSC: Universidade Federal de Santa Catarina

HU: Hospital Universitário

ROP: Retinopatia da prematuridade

IG: Idade Gestacional

RN: Recém-nascido

PN: Peso ao nascimento

PIG: Pequeno para a idade gestacional

CPAP: “Continuous Positive Airway Pressure”

IOT: Intubação orotraqueal

VM: Ventilação mecânica

## ANEXOS

### 1. Normas adotadas:

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 16 de junho de 2011.

Foi adotado o formato de artigo, seguindo as normas para submissão de arquivos do *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, disponíveis em :

<http://www.scielo.br/revistas/abo/pinstruc.htm>, e transcritas a seguir:

### NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS NOS ARQUIVOS

#### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

---

##### PREPARO DO ARTIGO

---

##### *REQUISITOS TÉCNICOS*

1. O texto deve ser digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 2,5 cm de cada lado, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página, na sequência: página de identificação, resumo e descritores, “abstract” e “keywords”, texto (Introdução, Métodos, Resultados, Discussão/Comentários), Agradecimentos (eventuais), Referências, tabelas, figuras e legendas.

**2. Página de identificação:** Deve conter: a) Título do artigo, em português (ou espanhol) e Título em inglês, que deverá ser conciso, porém informativo; b) nome completo de cada autor, sem abreviações, com o mais elevado título acadêmico e afiliação institucional (nome completo da instituição que está filiado) ou, na falta deste, o título obtido na própria especialidade ou nível do curso universitário. Recomenda-se que o número de autores seja limitado a 5 para Relato de casos e a 8 para Artigos originais; c) indicação do departamento e nome oficial da Instituição aos quais o trabalho deve ser atribuído; d) nome, endereço, telefone e e-mail do autor a quem deve ser encaminhada correspondência; e) fontes de auxílio à pesquisa (se houver).

**3. Resumo e descritores:** Resumo em português (ou espanhol) e Abstract em inglês, de não mais que 3.000 caracteres. Para os artigos originais, deve ser estruturado, destacando os objetivos do estudo, métodos, principais resultados apresentando dados significativos e as conclusões. Para as demais categorias de artigos, o resumo não necessita ser estruturado, porém deve conter as informações importantes para reconhecimento do valor do trabalho. Especificar cinco descritores, em português e em inglês, que definam o assunto do trabalho.

Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela BIREME, traduzidos do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. Abaixo do Resumo, indicar, para os Ensaio Clínicos, o número de registro na base de Ensaio Clínicos (<http://clinicaltrials.gov>)\*.

**4. Texto:** a) Artigos originais: devem apresentar as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão/Comentários, Conclusões e Referências. As citações no texto deverão ser numeradas sequencialmente em números arábicos sobrescritos, devendo evitar a citação nominal dos autores. O trabalho deverá ter no máximo 3.000 palavras, 4 imagens, 4 tabelas e conter até 30 referências; b) Relatos de casos: devem apresentar Introdução, com breve revisão da literatura, relato do caso, mostrando os exames importantes para o diagnóstico e o diferencial, se houver, Comentários e Referências. Ele deverá ter no máximo 1.500 palavras, 2 imagens, 2 tabelas e conter até 10 referências; c) Em artigos de Atualização (sobre um tema, um método, etc), nos de proposições teóricas, comunicações, análises de temas específicos ou com outras finalidades - divisões diferentes podem ser adotadas, devendo conter um breve histórico do tema, seu estado atual de conhecimento e as razões do trabalho; métodos de estudo (fontes de consulta, critérios), hipóteses, linhas de estudo, etc, incluindo Referências. O manuscrito deverá ter até 4.000 palavras, 4 imagens, 4 tabelas e conter até 40 referências; d) Cartas ao Editor devem ser limitadas a duas páginas.

**5. Agradecimentos:** Colaborações de pessoas que mereçam reconhecimento mas que não justificam suas inclusões como autores e, ou por apoio financeiro, auxílio técnico, etc.

**6. Referências:** Em todas as categorias a citação (referência) dos autores no texto deve ser numérica e sequencial, na mesma ordem que foram citadas e identificadas por algarismos arábicos entre parênteses e sobrescrito. A apresentação deverá estar baseada no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" atualizado em fevereiro de 2006, conforme exemplos que se seguem.

Os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>

Para todas as referências, cite todos os autores, até seis. Nos trabalhos com mais autores, cite apenas os seis primeiros, seguidos da expressão *et al.*

Exemplos de referências:

#### ***Artigos de Periódicos***

Costa VP, Vasconcellos JP, Comegno PEC, José NK. O uso da mitomicina C em cirurgia combinada. *Arq Bras Oftalmol.* 1999;62(5): 577-80.

#### ***Livros***

Bicas HEA. *Oftalmologia: fundamentos.* São Paulo: Contexto; 1991.

#### ***Capítulos de livros***

Gómez de Liaño F, Gómez de Liaño P, Gómez de Liaño R. Exploración del niño estrábico. In: Horta-Barbosa P, editor. Estrabismo. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1997. p. 47-72.

### **Anais**

Höfling-Lima AL, Belfort Jr R. Infecção herpética do recém-nascido. In: IV Congresso Brasileiro de Prevenção da Cegueira; 1980 Jul 28-30, Belo Horizonte, Brasil. Anais. Belo Horizonte; 1980. v.2. p. 205-12.

### **Teses**

Schor P. Idealização, desenho, construção e teste de um ceratômetro cirúrgico quantitativo [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1997.

### **Documentos Eletrônicos**

Monteiro MLR, Scapolan HB. Constrição campimétrica causada por vigabatrin. Arq Bras Oftalmol. [periódico na Internet]. 2000 [citado 2005 Jan 31]; 63(5): [cerca de 4 p.]. Disponível em: <http://www.abonet.com.br/abo/abo63511.htm>

**7. Tabelas:** A numeração das tabelas deve ser seqüencial, em algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Todas as tabelas deverão ter título e cabeçalho para todas as colunas. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados, e a fonte bibliográfica quando extraída de outro trabalho.

**8. Figuras (gráficos, fotografias, ilustrações, quadros):** O arquivo deve conter a identificação das figuras, como por exemplo: Gráfico 1, Tabela 1, Figura 1. No caso de figuras desmembradas (Figura 1A, 1B) deverão também ser identificadas uma em cada arquivo.

Os gráficos, figuras e tabelas deverão ser encaminhados em arquivo separado do texto, apenas sendo indicada sua localização no corpo do artigo. Apresentar gráficos simples e de fácil compreensão. Uniformizar o tamanho e o conteúdo (corpo e formato das letras) dos gráficos e tabelas.

Fotografias e ilustrações deverão ter boa resolução e enquadramento apenas dos elementos importantes, preferencialmente em formato JPG, podendo ser enviadas também em PDF, TIFF/GIF, EPS. A resolução precisa ser acima de 300 dpi. Observar a importância do enfoque porque serão submetidas a redução para uma ou duas colunas na diagramação do texto.

Cada figura deve vir acompanhada de sua respectiva legenda em espaço duplo e numerada em algarismo arábico, correspondendo a cada item e na ordem em que foram citados no trabalho.

**9. Abreviaturas e Siglas:** Devem ser, também, precedidas do correspondente nome completo ao qual se referem, quando citadas pela primeira vez, ou quando nas legendas das tabelas e figuras. Não devem ser usadas no título e no resumo.

**10. Unidades:** Valores de grandezas físicas devem ser referidos nos padrões do Sistema Internacional de Unidades, disponível no endereço: <http://www.inmetro.gov.br/infotec/publicacoes/Si/si.htm>

**11. Linguagem:** É essencial que o trabalho passe previamente por revisão gramatical, evitando-se erros de concordância, pontuação, etc. Quando o uso de uma palavra estrangeira for absolutamente necessário, ela deve aparecer entre aspas (exceto a expressão *et al*, na referência). Agentes terapêuticos devem ser indicados pelos seus nomes genéricos evitando-se, tanto quanto possível, as citações de marcas comerciais; cabe(m) ao(s) autor(es) a responsabilidade por elas.

Quando forem citados instrumentos e/ou aparelhos de fabricação industrial é necessário colocar o símbolo (sobrescrito) de marca registrada ® ou <sup>TM</sup>.